

ARCUS SENILIS CORNEAE

**Zusammenhang zwischen der Ablagerung von Lipoiden
in der Cornea des Menschen
und deren Serumkonzentration**

Hans Werner

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ARCUS SENILIS CORNEAE

Zusammenhang zwischen der Ablagerung von Lipoiden in
der Cornea des Menschen und deren Serumkonzentration

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Hans Werner

aus
Salzwedel

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. N. ZÖLLNER
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. SEITZ
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 17.7.1958

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Vorwort	3
Arcus senilis und organische Krankheiten	4
Arcus senilis und krankhafte Veränderungen des Auges	5
Arcus senilis und Blutfette	5
Methodik der Lipoidbestimmung im Serum	8
Klinische Untersuchung und Gradeinteilung des Arcus	14
Einführung eines Index	15
Ergebnisse der Blutanalysen	19
Auswertung der Ergebnisse	24
Discussion	26
Bindungsfestigkeit der Lipoide an Proteine im nicht denaturierten Serum	28
Literaturangabe	35

VORWORT

Der Arcus senilis zieht sich im Abstand von einigen Zehntelmillimetern, dem luciden Intervall vom Limbus, als eine weißlich-graue Trübung des Hornhautgewebes dem Hornhautrand entlang. Er ist gegen das Intervall zu scharf abgesetzt, axialwärts läuft er unmerklich aus.

Diese Erscheinung trägt in der Literatur verschiedene Bezeichnungen wie Gerontoxon, Arcus lipoides, Arcus senilis praecox und Arcus juvenilis. Die meisten dieser Namen beziehen sich auf das Alter des Trägers, ihnen allen aber sind die abgelagerten Substanzen gemeinsam, nämlich Fette.

Über die Ursachen dieser Fettablagerung gibt es verschiedene Theorien. Virchow hält sie für ein Begleitsymptom einer Erkrankung des Herzens und des Gefäßsystems und spricht daher von einem "Malum corneae senile." Andere sehen die Ursache in einer abgelaufenen Augenerkrankung, oder in der Konstitution oder in zahlreichen anderen Faktoren. Besonders unterschiedlich sind die Auffassungen vieler Autoren in der Frage, ob die Arcusentwicklung mit einer Zunahme der Menge der Blutfette in Zusammenhang gebracht werden kann.

Diese Frage soll an Hand von Blutanalysen auf seinen Gehalt an Cholesterin, Phosphorlipoiden und Gesamtfettsäuren hier untersucht werden.

ZUSAMMENHANG ZWISCHEN ARCUS SENILIS UND ORGANISCHEN KRANKHEITEN

In der Mitte des vorigen Jahrhunderts galt der Arcus senilis als Zeichen einer Erkrankung des Herzens und des Kreislaufsystems. Virchow wertete ihn auf Grund seiner Obduktionsbefunde als diagnostisches Hilfsmittel für das Vorliegen einer solchen Erkrankung. CANTON (1) beobachtete bei Bestehen eines Arcus senilis das regelmäßige Vorhandensein einer fettigen Degeneration der Augenmuskeln und des Herzmuskels.

MARIE u. LA ROCHE (2) und ATTIAS (3) sehen in ihm den Ausdruck einer Arteriosklerose. Dieser Frage ging KAMPMEIER (4) in den USA erneut nach. Er fand bei Negern, deren Arteriosklerose er durch Betasten der Radialarterie feststellte, daß 85 % einen Arcus senilis aufwiesen, während es bei Vergleichsgruppen ohne Arteriosklerose nur 13,7 % waren. Bestimmungen der Serumlipide wurden nicht vorgenommen. Diese Befunde wurden auch von anderen Autoren (12, 35) erhoben, und durch die Untersuchungen von BOAS (5) ergänzt, der bei 1000 Patienten mit Arcus senilis als auffallendste Veränderung bei 555 eine Coronarsklerose feststellte.

KINNEY (6) und WHITE (7) glaubten auf Grund ihrer Untersuchungen nicht an einen Zusammenhang zwischen Arcus senilis und Arteriosklerose.

WHITE fand unter 400 Personen im Alter von 23 - 93 Jahren 134 Arcusträger und konnte daher aus diesen Obduktionsbefunden einen sicheren Zusammenhang zwischen Hornhaut- und Gefäßveränderungen nicht annehmen.

Die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Arcus senilis und Diabetes mellitus, auf die VERSE (9) und ROHRSCHEIDER aufmerksam gemacht hatten, kann nach den Untersuchungen von WAITE und BEETHAM (10) und BÜRGER u. SCHLOMKA (11) ausgeschlossen werden.

KAMPMEIER (4) und CORKILL (12) sind der Meinung, daß Vitaminmangel die Entwicklung eines Arcus begünstigen könne. Corkill beobachtete die Ausbildung eines Arcus bei einem jungen Mann, der an Vitamin C Mangel litt, innerhalb von 3 Monaten. Kampmeier stellte ähnliches an Negern in den USA fest, die infolge unzureichender Ernährung einen Chronischen Mangel an Vitamin A und C hatten.

ZUSAMMENHANG ZWISCHEN ARCUS SENILIS UND ERKRANKUNGEN DES AUGES

Eine Fettinfiltration der Cornea als Folge einer Entzündung des Auges ist eine seit langem bekannte Erscheinung, und JAENSCH (13) und VOGT (14) wiesen darauf hin, daß besonders bei jungen Leuten eine Anhäufung von Fett in der Cornea nach verschiedenen Augenkrankheiten auftreten könne. So berichtet ATTIAS (15) von einem 18-jährigen Mann, bei dem sich im Anschluss an eine Conjunktivitis ein Arcus entwickelte. JOEL (16) fand, daß bei einem skrophulösem Auge der Arcus intensiver entwickelt ist als bei einem vorher gesunden Auge. LAUTERSTEIN (17) berichtet von einem Arcus, der sich bei einer 25-jährigen Frau im Anschluss an eine centrale Keratitis entwickelt hat.

Auch den mechanischen Momenten am Auge wurde hinsichtlich der Arcusentstehung eine große Bedeutung beigemessen. WILLIAMS (18) zieht aus der Tatsache, daß der Arcus senilis unter dem Ober- und Unterlid besonders ausgeprägt ist, den Schluss, daß der Druck der Lider auf die Cornea diese Veränderung begünstige. FUCHS (19) bestätigt diese Anschauung und fügt hinzu, daß der Druck der Lider den Blutstrom verlangsamt. Dadurch werden die sich normalerweise in Lösung befindenden Fette von den oberflächlichen Membranen der Cornea aus der Lösung ausgefällt und im Stroma der Hornhaut abgelagert, wobei sie einen Arcus formen oder eine fettige Infiltration hervorrufen, was vom Grad der Vascularisation und der Lipämie abhängt.

ARCUS SENILIS UND BLUTFETTE

Nachdem es TAKAYASU (20) als erstem gelungen war, die im Hornhautparenchym abgelagerten Substanzen histologisch als Fette nachzuweisen, konnten MARIE u. LA ROCHE (2) als erste auf Beziehungen zwischen Arcus senilis und einer Hypercholesterinämie hinweisen. Viele Autoren beschäftigten sich seitdem mit dieser Frage, ihre Anschauungen sind aber sehr von einander verschieden. Auch die experimentellen Arbeiten von VERSE (21) und ROHRSCHEIDER (22), die durch Verfüttern eines Cholesterin-Öl-Gemisches bei Kaninchen eine dem menschlichen Arcus wesens-

gleiche Hornhautveränderung hervorrufen konnten, konnten die Gegner dieser Anschauung nicht überzeugen.

Diese vertraten die Auffassung, daß die experimentelle Fütterung mit Fett nicht mit einer physiologischen Ernährungsweise des Menschen verglichen werden könne. Die Ergebnisse dieser Fütterungen stellten die Folgen einer Fettintoxikation dar.

Es gibt aber beim Menschen pathologische Bedingungen, bei denen eine ähnliche Übersättigung der Gewebe mit Fett vorkommt. Eine solche findet man bei dem Krankheitsbild der essentiellen Hypercholesterinämie oder, wie es noch genannt wird, familiären idiopathischen hypercholesterinämischen Xanthomatose. Hierbei liegt eine Vermehrung des Plasmacholesterins bis auf 800 mg% vor, gleichzeitig sind die Phosphorlipide vermehrt, in vereinzelt Fällen auch die Neutralfette. Übereinstimmend stellte eine Reihe von Autoren fest, daß der Prozentsatz des Arcus bei jungen Patienten hier wesentlich erhöht ist. ARNING und LIPPMANN (23), JOEL (24), JAENSCH (13), DELEWETT (25), FABER (26). Auch beim Xanthelasma, bei dem ebenfalls eine Vermehrung des Plasmacholesterins vorliegt, wird ein erhöhter Anteil von Arcusträgern beobachtet JOEL (24) und DELEWETT (25). Nach VERSE's Meinung bilden diese beiden Krankheitsbilder zusammen mit dem Arcus senilis eine Trias, deren Charakteristikum und gemeinsame Ursache die Hypercholesterinämie darstellt (21/3).

Hinsichtlich einer Beziehung des Arcus zur Lipoidnephrose stehen die Meinungen von BÜRGER u. SCHLOMKA (11), die einen Zusammenhang zwischen beiden nicht für möglich halten, im Gegensatz zu denen von LÖWENSTEIN (27) und CONWAY (28).

Beim sog. sekundären Arcus, der sich nach einer Erkrankung des Limbus oder der Cornea entwickeln kann, wurde beobachtet, daß dieser Arcus sich verstärken kann, wenn eine Hypercholesterinämie vorliegt oder sich später entwickelt. TEEGLER (29), VERSE (30), ATTLAS (31), LAUTERSTEIN (17). Einen ähnlichen Vorgang beobachtete ROHRSCHEIDER (30) bei einer experimentell erzeugten Fettüberladung des Blutes bei Kaninchen.

Auch hinsichtlich der Frage nach der Höhe des Serumcholesterins bei Patienten mit Arcus senilis gehen die Meinungen der Autoren auseinander. So glauben JOEL (24), LAUTERSTEIN (17), LÖWENSTEIN (32), VERSE (9) und andere, daß bei jugendlichen Arcusträgern die Cholesterinwerte bedeutend erhöht sind, während BÜRGER u. SCHLOMKA (11) und

KAMPMEIER (4) entgegengesetzter Meinung sind. Auch bei älteren Arcuspatienten finden die letztgenannten keine Erhöhung der Cholesterinwerte, im Gegensatz zu TEEGLER (29) JOEL (24) und FABER (33).

Axenfeld war der Meinung, daß die Cholesterinester die Arcusentwicklung begünstigen könnten. Diese Ansicht wurde gestützt durch die Untersuchungsergebnisse von MARFORI SAVINI u. VULTERINI u. NAPOLEONE (35), die eine Erhöhung der Cholesterinester um 72 % feststellten, gegenüber einer Erhöhung des Gesamtcholesterins um 53,6 % und der Gesamtfettsäuren um 35 %.

Neuere Untersuchungen von FORSIUS (36) haben ergeben, daß der Cholesteringehalt des Serums bei Patienten der Altersgruppe 20 - 49 Jahre mit dem klinischen Befund "marked Arcus" um 44 % höher war als bei Patienten ohne Arcus. Einem hohen Cholesteringehalt konnte ein stark entwickelter Arcus zugeordnet werden. Bei Patienten, die im höheren Alter stehen, läßt sich ein Zusammenhang mit einer Hypercholesterinämie nicht nachweisen.

Die Gesamtfettsäuren sind in den Altersgruppen bis 60 Jahre in den Arcusklassen "marked" und "weak" gegenüber "no" und "microscopical" signifikant erhöht, während bei den älteren Patienten keine Erhöhung nachweisbar ist. Die Phosphorlipide zeigen keine statistisch signifikante Erhöhung. Nach der Meinung von Forsius hängt der juvenile Arcus (bis 49 Jahre) mit den ausgeprägten lipidchemischen Veränderungen im Serum zusammen, während er bei älteren Personen nicht mit einem gestörten Fettstoffwechsel zusammenhängt, sondern durch lokale Veränderungen der Cornea entsteht.

Wegen der vielen unterschiedlichen Anschauungen in dieser Frage soll im folgenden bei Patienten mit Arcus lipoides nach auffallenden Veränderungen in den Serumlipiden gesucht werden.

Das Serum wurde auf seinen Gehalt an Cholesterin, Phosphorlipide und Gesamtfettsäuren untersucht.

M E T H O D I K

1. Bestimmung des gesamten, freien und veresterten Cholesterins:

Zur Anwendung kam eine etwas abgeänderte Methode nach Schönheimer und Sperry.

Grundgedanke: Das Cholesterin wird durch Aceton-Alkohol 1 : 1 extrahiert, das gebundene Cholesterin durch Verseifung freigemacht, anschließend alles Cholesterin mit Digitonin gefällt. Dann wird das Cholesterin-Digitonid isoliert und mit Essigsäure, Essigsäure-Anhydrid und Schwefelsäure die Liebermann-Burchardt'sche Farbreaktion erzeugt und photometrisch bestimmt.

Extraktion: In einem 25 ccm Meßkolben gibt man etwa 15 ccm Aceton-Alkohol und tropfenweise 1 ccm Serum aus der Pipette hinzu. Zur besseren Eiweißfällung kurz im Wasserbad sieden lassen und nach Abkühlen auf Marke 25 mit Aceton-Alkohol auffüllen. Dann wird durch ein Hartfilter (Schleicher Schüll 605 h) filtriert.

Verfahren: Von dem Filtrat werden in je 2 Gläser (Doppelbestimmung) 3 ccm für das Gesamtcholesterin und in 2 weitere Gläser 7 ccm für das freie Cholesterin pipettiert. Es werden dickwandige Zentrifugengläser verwendet, da sonst durch das Rühren mit dem Glasstab leicht der Boden herausgestoßen wird.

Zu den 3 ccm des Filtrats werden 3 Tropfen 50 %ige KOH gegeben und mit einem an den Enden abgeplatteten Glasstab innig vermischt (5 Minuten). Die Gläser werden dann mit den Stäben für 30 Minuten bei 37°C im Wasserbad inkubiert. Darnach wird auf 6 ccm mit Aceton-Alkohol verdünnt. Überschüssiges Alkali wird durch 10 %ige Essigsäure mit Phenolphthalein als Indikator neutralisiert. Einen Tropfen Essigsäure im Überschuss geben, da die anschließende Fällung mit Digitonin mit leicht saueren Milieu stattfinden muss. Ebenso wird in die Gläser für freies Cholesterin 1 Tropfen Essigsäure gegeben.

Jetzt wird in allen Gläsern mit Digitonin gefällt: 1/2 ccm Digitoninlösung pro ccm Untersuchungslösung, also 3 ccm für das totale, 3,5 ccm für das freie Cholesterin. Zur völligen Ausfällung bleiben die Gläser über Nacht stehen. Der an der Wand haftende Niederschlag wird am nächsten Morgen mit den entsprechenden Glasstäben, die, um eine Verwechslung zu vermeiden, in eine nummerierte Aufhängevorrichtung gehängt werden, abgelöst. Die Gläser werden dann nach Entfernung der Glasstäbe bei 3000

Umdrehungen/min zentrifugiert.

Dann wird die überstehende Flüssigkeit mit einer feinen Kapillare an der Wasserstrahlpumpe bis auf etwa 1 cm abgesaugt. Man gibt nun in jedes Glas 5 ccm Aceton-Äther (1 : 2), wirbelt energisch auf und zentrifugiert wieder. Nach erneutem Absaugen wiederholt man diesen Vorgang beim Gesamtcholesterin einmal und beim freien Cholesterin zweimal mit Äther pro Analyse. Die letzten Ätherreste werden im Luftstrom abgedampft.

Farbreaktion: Der trockene Rückstand wird in 2 ccm Eisessig pro Analyse evtl. unter Erwärmen auf 60°C gelöst. Nach kurzem Abkühlen werden in jedes Glas 2 ccm Essigsäure-Anhydrid pro Analyse und mit 1 Minute Anstand je Glas 0,1 ccm H₂SO₄ gegeben und mit den Glasstäben gerührt, bis keine Schlieren mehr zu erkennen sind. Dann kommen die Gläser für genau 1 Stunde in die Dunkelkammer.

Ablesung: Nach genau 1 Stunden nach dem Einpipettieren der Schwefelsäure wird im Photometer mit Filter Hg 578 abgelesen, für jede Ablesung ist 1 Minute Zeit. Es wird gegen einen Nullwert abgelesen, der 2 ccm Eisessig, 2 ccm Essigsäureanhydrid und 0,1 ccm Schwefelsäure, D=1,84, enthält.

Berechnung: Der Extinktionswert wird auf der Eichkurve eingetragen und der Cholesterin-mg-Wert abgelesen.

$$\text{mg Gesamt} \quad \frac{100}{0,12} = \text{mg}\% \text{ Gesamtcholesterin}$$

$$\text{mg freies} \quad \frac{100}{0,28} = \text{mg}\% \text{ freies Cholesterin}$$

$$\begin{aligned} \text{Gesamtcholesterin} - \text{freies Cholesterin} \\ = \text{Estercholesterin.} \end{aligned}$$

Zur Ausschaltung von Temperatureinflüssen werden jedesmal einige Proben von bekannten Cholesteringehalt mitbestimmt und jedesmal wird so eine neue Eichung vorgenommen.

Einrichtung einer Eichkurve zur colorimetrischen Bestimmung des Cholesterins mit Photometer

Eine Cholesterinstammlösung (Cholesterin puriss. Bayer) 100 mg/100 ccm Chloroform = 1mg./ccm wird 1 : 10 mit Chloroform verdünnt. Hiervon wird in fortlaufend nummerierten Zentrifugengläsern eine um je 1 ccm zunehmende Menge dieser Lösung genauest pipettiert. Das Chloroform wird im Wasserbad verdampft, das trockene Cholesterin wird in je 2 ccm Eisessig (acid. acetic. glaciale) gelöst, eventuell unter leichtem Erwärmen bis etwa 60°C. Nach Abkühlen werden je 2 ccm Essigsäure-Anhydrid (anhydrid. acidi aceticici) und in je 1 Minute Abstand je 0.1 ccm H_2SO_4 puriss. D= 1.84, zugefügt. Dann werden die Gläser ins Dunkle gestellt und nach genau 60 Minuten mit je 1 Minute Zeitabstand pro Glas wird im Photometer die Farbintensität gemessen. Als Vergleichswert dient eine Lösung der obigen Reagenzien (2 ccm Eisessig + 2 ccm Essigsäureanhydrid + 0.1 ccm H_2SO_4). Es wird das Filter Hg 578 verwendet.

Glas	1	enthält 1 ccm Lösung = 0,1 mg Cholesterin = 0,0900	
	2	2 ccm	= 0,2 mg = 0,1801
	3	3 ccm	= 0,3 mg = 0,2770
	4	4 ccm	= 0,4 mg = 0,3840
	5	5 ccm	= 0,5 mg = 0,467
	6	6 ccm	= 0,6 mg = 0,557
	7	7 ccm	= 0,7 mg = 0,648
	8	8 ccm	= 0,8 mg = 0,751
	10	10 ccm	= 1,0 mg = 0,93

Die abgelesenen Extinktionswerte werden auf Millimeterpapier eingetragen und untereinander verbunden. Die so erhaltene Eichkurve ermöglicht es, den Cholesteringehalt direkt abzulesen.

2. Quantitative Bestimmung der Gesamtfettsäuren

Zur Anwendung gelangte die von Benotti angegebene Methode nach Stoddard and Drury J.B.C. 84, 741 (1926)

Grundgedanke: Die Fette werden mit Alkohol-Äther aus dem Serum extrahiert und dann verseift, um die verschiedenen Fettsäuren zu gewinnen. Letztere werden durch Ansäuern gefällt, von wasserlöslichen Verunrei-

nigungen durch Auswaschen mit Kochsalzlösung befreit und anschliessend in Alkohol aufgelöst und gegen Standard-Alkali titriert.

Verfahren: Etwa 20 ccm Alkohol-Äther 3 : 1 in ein 50 ccm Kölbchen füllen und tropfenweise unter ständigem Schwenken des Kölbchens 3 ccm Serum hinzufügen. Im Wasserbad gerade bis zum Siedepunkt erhitzen, ebenfalls unter vorsichtigem Schwenken des Kölbchens. Nach dem Abkühlen bis zur 50 ccm Marke mit Aceton-Äther auffüllen. Filtrieren, und 40 ccm des Filtrats in einem 100 ccm Becherglas bis auf ca 20 ccm auf dem Dampfbad eindampfen. Siedeperlen hinzufügen. 0,1 ccm konzentrierte NaOH dazugeben, mit einem Uhrglas bedecken und 30 Minuten auf dem Dampfbad verseifen. Das Uhrglas abnehmen, ein Stückchen Lackmuspapier zugeben und soviel HCl hinzufügen, bis die ganze Lösung sauer ist. Nun mit 10 %iger NaOH gerade alkalisch machen und das Ganze bis zur Trockenheit eindampfen.

Die Seifen in 20 ccm Wasser unter Erwärmen lösen und mit 2 ccm 6n HCl mit Phenolphthalein als Indikator ansäuern. Zur besseren Ausfällung in den Eisschrank stellen und über Nacht stehen lassen. Am nächsten Tag durch Glasfilter G 3 filtrieren und den Niederschlag mehrere Male mit kleinen Mengen 5 %iger NaCl-Lösung waschen, um überschüssige Salzsäure zu entfernen.

Wenn sich 4 ccm des Waschwassers mit einem Tropfen 0,02n NaOH und Phenolphthalein schwach rosa färben, ist das Auswaschen beendet. Die gesamten Fettsäuren dann in heissem Alkohol lösen. Dabei auch das Becherglas mit kleinen Mengen 96 %igem Alkohol ausspülen, erwärmen, und die Fettsäuren aus dem Filter in einen 50 ccm Erlenmeyerkolben waschen. Der Gesamtverbrauch an Alkohol soll nicht mehr als 20 ccm betragen. Mit derselben Menge Alkohol einen Leerversuch ansetzen. Beide auf dem Dampfbad einige Minuten lang erhitzen, abkühlen und gegen 0,02 n NaOH mit Phenolphthalein als Indikator titrieren.

Berechnung:

$$0,02 \times (0,995 A - B) \times 277 \times \frac{100}{2,4} = \text{mg\% Gesamtfettsäuren}$$

Hierbei ist A = titrierte Fettsäuren

B = Leerversuch

3. Photometrische Bestimmung der Phosphorlipide:

Zur Verwendung gelangte die von Benotti angegebene Methode zur Bestimmung von Phospholipids nach Schmidt, Benotti, Hershman, Thannhauser: J.B.C. 166, 505 (1946)

Grundgedanke: Die Fette werden mit Alkohol-Äther extrahiert und durch Reextraktion mit Petroläther weiter gereinigt. Der organische Phosphor wird mit Schwefelsäure verascht. Ein aliquoter Teil der Lösung wird reduziert und der Phosphorgehalt photometrisch bestimmt.

Verfahren: 2 ccm Serum mit Bloors Reagens (Alkohol-Äther 3 : 1) extrahieren, erhitzen und bis zur Marke des Kölbchens mit Bloors Reagens auffüllen. Filtrieren und 40 ccm des Filtrats bis zur Trockenheit eindampfen. Den Rückstand mehrmals mit kleinen Mengen Petroläther extrahieren und in ein 10 ccm Kölbchen filtrieren. Mit Petroläther bis zur Markierung auffüllen. Davon je 4 ccm in 2 grosse feuerfeste Reagenzgläser für zwei gleiche Analysen geben (Doppelbestimmung). Den Petroläther durch Erhitzen auf dem Wasserdampfbad verdampfen. Dann jeweils 2,5 ccm 5n H_2SO_4 hinzufügen, über freier Flamme veraschen, und, wenn die Verkohlung einsetzt, abkühlen. Dann 5 Tropfen 10 %igen Wasserstoffsuperoxyds hinzugeben. Das Veraschen unter Beigabe kleiner Mengen H_2O_2 und Erhitzen fortsetzen, bis eine klare Lösung resultiert. Diese Lösung quantitativ in ein 25 ccm Messkölbchen überführen. 2,5 ccm Ammoniummolybdat und 1 ccm Reduktionsmittel hinzufügen, bis zur Markierung mit Aqua destillata auffüllen und den Phosphor photometrisch bestimmen. Es wird genau 10 Minuten nach dem Einpipettieren des Reduktionsmittels unter Verwendung des Filters Hg 578 abgelesen. Der erhaltene Extinktionswert wird in die Eichkurve eingetragen und der mg-Phosphorwert abgelesen.

Berechnung:

$$mgP \times \frac{10}{4} \times \frac{50}{40} \times \frac{100}{2} \times 25 = mg\% \text{ Phosphorlipide}$$

Einrichtung einer Eichkurve zur colorimetrischen

Bestimmung des Phosphors mit Photometer

Von einer Standard-Lösung, die 2,0 mg P in 100 ccm H_2O = 0,02 mg/ccm enthält, wird, analog der Cholesterinbestimmung, in fortlaufend nummerierten 25 ccm Messkölbchen 1 - 10 ccm Lösung pipettiert.

Dieser Lösung werden je 2,5 ccm 5n H_2SO_4 und 2,5 ccm Ammoniummolybdatlösung 2,5 % und 1 ccm Reduktionsmittel zugegeben und auf 25 ccm mit Aqua destillata aufgefüllt. Nach genau 10 Minuten nach Hinzugeben des Reduktionsmittels wird im Photometer die Farbintensität gemessen. Als Vergleichswert dient eine Lösung der oben verwendeten Reagenzien (2,5 ccm H_2SO_4 + 2,5 ccm Molybdatlösung + 1 ccm Reduktionsmittel + Aqua dest. ad 25,0). Es wird das Filter Hg 578 verwendet.

Glas	1	enthält 1 ccm Lösung	= 0,02 mg Phosphor	= 0,085
	2	2 ccm	= 0,04 mg	= 0,152
	3	3 ccm	= 0,06 mg	= 0,219
	5	5 ccm	= 0,10 mg	= 0,345
	10	10 ccm	= 0,20 mg	= 0,659

Die erhaltenen Extinctionswerte werden wieder auf Millimeterpapier eingetragen und untereinander verbunden.

KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Die klinische Untersuchung und Einteilung des Arcus senilis in die verschiedenen Grade nahm Herr Professor Dr. W. Rohrschneider an Patienten der Universitätsaugenklinik in München vor. Die Untersuchung erfolgte nach der von VOGT (37) angegebenen Methode mit einem Spaltlampenmikroskop, Vergrößerung 1 : 24.

Die Unterteilung der Stärke des Arcus wurde nach der von G. MEYER (38) angegebenen Methode vorgenommen. Hiernach bedeutet der Grad 0 keine Veränderung, Grad I Descemeti - Trübung am unteren Limbus, Grad II Hinzukommen von oberflächlichen Trübungen am unteren und oberen Limbus, Grad III Durchgreifen der Trübung am oberen Limbus bis auf die Descemeti, Grad IV alle Schichten umfassende Trübung am ganzen Umfang der Hornhaut.

EINFÜHRUNG EINES INDEX'

Um den Cholesteringehalt des Serums von verschiedenaltigen Patienten vergleichen zu können, war es erforderlich, eine Vergleichsbasis hierfür zu schaffen.

Diese bot sich an aus den statistisch ausgewerteten Untersuchungsergebnissen über den Cholesteringehalt des Blutes Gesunder.

Die statistisch gesicherten Mittelwerte liegen auf einer Kurve, die ausgeht von einem Cholesteringehalt von 165 mg% bei einem Alter von 20 Jahren, bis 55 Jahre auf 255 mg% ansteigt und auf 220 mg% bei 70 Jahren abfällt.

Bei 30 Jahren fällt die Kurve leicht ab, bei 60 Jahren steigt sie etwas an.

Nimmt man als Basis für jedes Alter 165 mg% an, so lässt sich für jedes Alter ein entsprechender Flächeninhalt berechnen. Dieser Flächeninhalt, Index I normal, ist für jedes Alter eine Konstante. (s. Kurve).

Setzt man den ebenfalls aus Flächenberechnungen ermittelten Wert des Patientenblutes zu dem Wert der Normalkurve in Beziehung, so erhält man einen Quotienten, Index II, der angibt, um wieviel die Fläche, die der Arcuspatient durchlaufen hat, grösser ist als die des Gesunden.

Flächenberechnung:

1. Für Patienten unter 55 Jahren

$$\text{Index I} = \frac{(\text{Alter} - 20) (\text{Chol} - 165)}{2}$$

$$\text{Index II} = \frac{\text{Index I für Patienten}}{\text{Index I der Normalkurve}}$$

2. Für Patienten über 55 Jahren

$$S = \frac{\text{Chol}}{\text{Cholest. Soll}} \cdot 255$$

$$\begin{aligned} \text{Index I} &= \frac{35 (S - 165)}{2} + (\text{Alter} - 55) \left[\frac{(S - 165) +}{2} + \frac{(\text{Chol} - 165)}{2} \right] = \\ &= \frac{35 (S - 165)}{2} + \frac{(\text{Alter} - 55) (S + \text{Chol} - 330)}{2} \end{aligned}$$

$$\text{Index II} = \frac{\text{Index I}}{\text{Index I der Normalkurve}}$$

Erklärung der Abkürzungen:

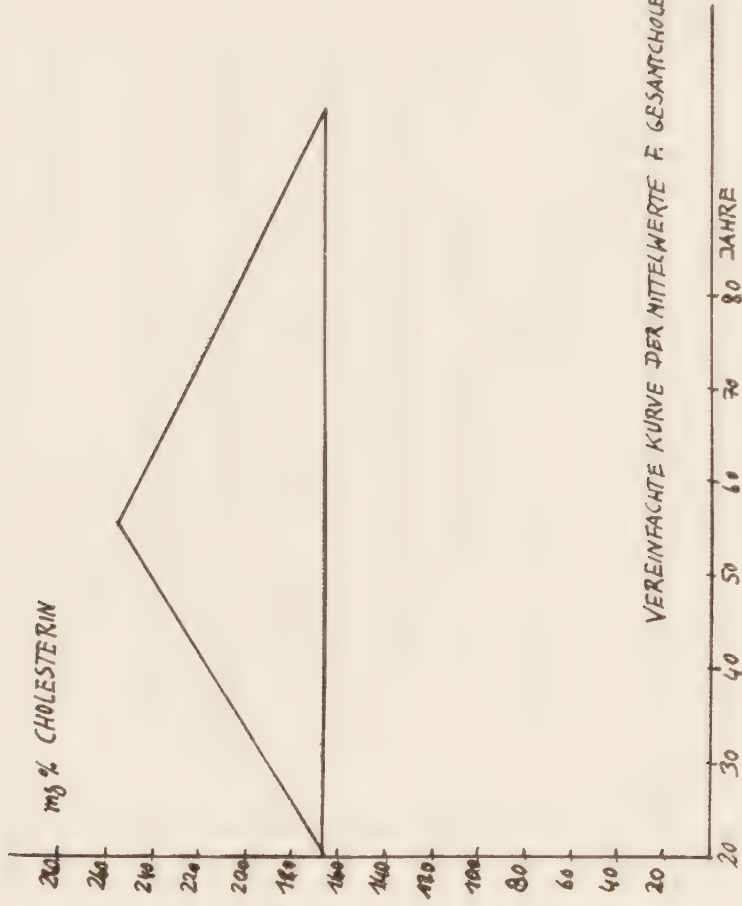
Chol = Cholesterinwert in mg% wie bestimmt

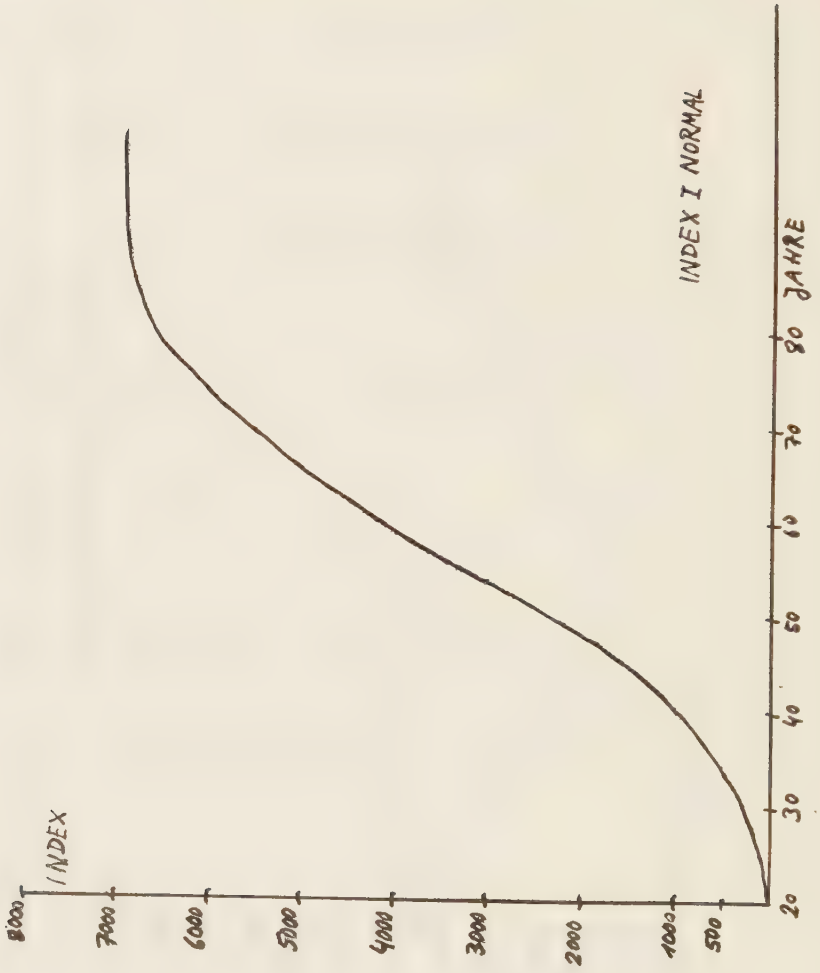
Alter in Jahren

S = vermutlicher Cholesterinwert im Alter von 55 Jahren
(vermutlicher Scheitelpunkt)

Cholest. Soll = Cholesterinwert des betreffenden Alters auf der Normalkurve.

Bei der Berechnung des Index für Patienten über 55 Jahre ist es erforderlich, den vermutlichen Scheitelwert im Alter von 55 Jahren zu berechnen. Dieser Wert (S) ist ein hypothetischer, von dem angenommen wird, dass er vom Patienten durchlaufen worden ist und den Höchstwert darstellte. Bei der Indexberechnung wurde der kleine Abfall der Kurve bei 30 Jahren und der leichte Anstieg bei 60 Jahren nicht berücksichtigt.





ERGEBNISSE DER BLUTANALYSEN

Lfd. Nr.	Alter	Pl	FS	NF	G.Chol	fr.Chol	EsterChol	Index KK	Arcus
1	16	168	263	5	293	109	184	-	0
2	16	188	360	78	347	111	236	-	0
3	17	164	412	135	326	114	212	-	I
4	17	184	307	44	293	118	175	-	0
5	17	172	366	115	273	102	171	-	0
6	18	164	340	94	251	81	170	-	I+
7	19	153	252	13	257	84	173	-	I
8	19	195	470	127	343	116	227	-	I
9	22	199	500	192	393	184	209	45,6	I
10	22	147	344	95	293	102	191	25,6	0
11	23	234	-	-	252	82	170	22,1	0
12	24	211	366	78	282	99	183	9,5	I
13	24	176	768	500	309	120	189	10,6	I
14	24	172	286	25	343	159	184	16,2	I
15	26	145	378	121	318	114	204	7,3	I
16	26	238	493	97	447	143	304	16,9	0
17	27	180	275	15	287	111	176	6,8	I-II
18	27	121	321	148	193	77	116	1,6	I
19	27	242	356	0	368	105	263	11,4	II
20	29	200	500	195	311	97	214	5,6	I
21	30	227	424	59	435	164	271	10,0	II-III
22	30	278	268	9	213	132	81	1,7	0
23	31	317	-	-	460	166	294	9,9	I
24	32	196	310	0	360	123	237	5,9	I
25	32	223	344	17	380	164	224	6,6	I
26	34	309	678	241	451	127	288	6,0	I
27	35	176	-	-	272	95	177	2,7	0
28	37	203	570	85	347	75	272	4,1	I
29	37	286	400	58	288	106	182	2,8	0
30	44	304	571	140	522	161	361	5,9	III
31	46	164	283	0	335	113	222	2,5	II
32	49	542	1855	1231	542	231	311	4,9	III

Lfd. Nr.	Alter	Pl	FS	NF	G. Chol	fr. Chol	EsterChol	Index II	Arcus
33	50	242	435		372	121	251	-	0
34	53	106	-		182	61	121	0,2	II
35	54	254	470	13	525	154	371	4,2	IV
36	55	281	-		282	98	184	1,3	IV
37	56	450	731	150	599	232	367	4,7	IV
38	56	149	527	257	350	134	216	2,0	III
39	57	231	298		350	97	253	1,8	0
40	58	243	405	65	336	109	227	1,9	III
41	59	180	332	95	234	89	145	0,8	II
42	59	176	391	163	284	152	132	1,5	I
43	59	234	-		338	101	237	2,0	III
44	61	250	-		320	95	225	1,6	III
45	61	219	447	97	362	107	255	2,2	IV/III
46	61	246	360	0	376	123	253	2,5	IV
47	62	339	-		277	116	161	1,3	IV
48	62	188	-		280	89	191	1,3	I
49	64	278	458	63	416	154	261	2,7	II
50	67	262	367	7	383	145	238	2,9	II
51	69	234	-		259	82	177	1,5	III
52	73	203	928	654	316	145	171	2,1	III
53	73	356	516	82	392	155	237	2,4	II
54	77	180	320	65	279	111	168	1,9	II
55	77	281	596	284	350	203	147	3,0	III
56	78	258	516	211	312	163	149	2,3	III
57	79	274	481	64	425	145	280	4,1	III

Pl = mg% Phosphorlipide
 FS = mg% Gesamtfettsäuren
 NF = mg% Neutralfette
 Gesamtes Cholesterin (mg%)
 freies " "
 Ester- " "

Tabelle I Beziehung zwischen Lebensalter und Arcusgrad

Grad d. A.	0	I	II	III	IV
Zahl der Fälle					
Alter bis 19	4	4	-	-	-
20 bis 29	3	7	2	-	-
30 bis 39	3	5	-	1	-
40 bis 49	-	-	1	2	-
50 bis 59	2	1	2	2	3
60 bis 69	-	1	2	2	3
70 bis 79	-	-	2	5	-

Tabelle II Beziehung zwischen Index II und Arcusgrad

Grad d. A.	0	I	II	III	IV
Index 1	-	2	2	-	1
2	2	2	2	7	2
3	2	-	3	1	1
4	-	1	-	1	1
5	-	-	-	1	1
6	-	3	-	1	1
7	1	3	1	-	-
10	-	2	-	1	-
11	-	1	1	-	-
16	1	1	-	-	-
20 - 45	2	1	-	-	-

Tabelle III Beziehung zwischen Gesamtcholesterin und Arcusgrad

Grad des Arcus	mg% Ges. Cholesterin im Mittel	Fälle	Erhöhung des Mittelwertes	
bis 39 J.	0	297	10	56,4 %
	1	330	17	73,0 %
	2	326	2	
	3	435	1	
	4	-	-	
bis 79 J.	0	361	2	
	1	282	2	
	2	317	7	39,0 %
	3	388	11	70,0 %
	4	404	6	77,0 %

Tabelle IV Beziehung der Phosphorlipoide zum Arcusgrad

Grad d. A.	mg% Phosphorlipoide im Mittel	Fälle	S	
0	207	10	51	< 1
1	200	15	24	
bis 39 J. 2	211	2		
3	227	1		
4	-	-		
0	236	2		
1	182	2		
bis 79 J. 2	218	7	69	< 2
3	270	11	93	
4	298	6		

Tabelle V Beziehung zwischen Gesamtfettsäuren und Arcusgrad

Grad d. A.	mg% Ges. Fettsäuren im Mittel	Fälle	S	
0	350	8	76	< 2
1	433	15	153	
bis 39 J. 2	366	2		
3	424	1		
4	-	-		
0	366	2		
1	391	1		
bis 79 J. 2	380	6	820	2,08
3	735	8	2130	
4	502	4		

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Vergleicht man die Stärke des Arcus senilis mit dem Alter der Patienten, (Tab. 1), so fällt auf, dass in der Gruppe bis 39 Jahre in der Hauptsache die Grade I und II vorkommen. In der Gruppe 40 - 79 Jahre ist der Grad III fast doppelt so häufig wie die Grade II und IV.

Da im Index II also die statistische Veränderung des Cholesterinspiegels im Laufe des Lebens enthalten ist, ist es möglich, verschiedenaltige Patienten mit Arcus senilis hinsichtlich der Höhe ihrer Serumcholesterinmenge zu beurteilen.

So hat z. B. ein 56-jähriger Patient mit 350 mg% Gesamtcholesterin eine geringere Überhöhung seines Cholesterinspiegels als ein 32-jähriger, dessen Serum ebenfalls 350 mg% Cholesterin enthält, wie man aus dem Index II ersehen kann. Der Index beträgt für den ersteren 2,0, für letzteren 5,9. Das bedeutet also, dass der zweite eine Fläche durchlaufen hat, die um das 3-fache grösser ist als die des ersten.

Setzt man den Arcusgrad zum Index II in Beziehung und nimmt man an, dass der Cholesterinwert bei Index I im Bereich des Normalen liegt, bei Index 2 - 3 mässig erhöht und bei 4 - 45 sehr stark erhöht ist, dann kann man sagen, dass bei den jüngeren Patienten bis 39 Jahre mit Arcus I eine starke Hypercholesterinämie vorliegt.

2 Patienten mit Arcus II haben demnach einen normalen Cholesterinbefund, und zwar sind das ältere Patienten, 5 haben eine Hypercholesterinämie mässigen Grades, 2 haben eine sehr starke Hypercholesterinämie, diese sind jüngere Patienten.

In der Arcusklasse II finden sich keine Patienten mit einem normalen Cholesterinbefund, 8 weisen eine mässige und 4 eine starke Hypercholesterinämie auf, in der Arcusklasse IV hat 1 Patient keine, 3 haben eine mässige und 2 eine starke Hypercholesterinämie.

Bei Arcusgrad 0 fällt auf, dass 4 Patienten sehr hohe Indices haben. Von 4 weiteren konnten die Indices nicht berechnet werden, da diese Patienten jünger als 20 Jahre waren, sie dürften aber zwischen Index 20 und 45 eingeordnet werden. Weitere 4 haben eine Hypercholesterinämie mässigen Grades. Die in Tabelle III zusammengestellten Mittelwerte des Gesamtcholesterins geben das gleiche Bild.

Setzt man den Grad des Arcus zu den Werten für Phosphorlipide in Beziehung (Tab. IV), und nimmt man als Bereich der Norm 150 - 250 mg% an, kann man feststellen, dass nur in der Altersklasse von 40 bis 79 Jahre bei den Arcusgraden III und IV Werte vorkommen, die als deutlich erhöht anzusehen sind. Die in den anderen Alters- und Arcusklassen gefundenen Werte liegen im Bereich der Norm.

Bei der Beurteilung der Werte der Gesamtfettsäuren hinsichtlich Alter und Grad des Arcus des Patienten (Tab. V) kann man die Feststellung machen, dass ein deutlicher Anstieg der Fettsäuren in der Altersklasse 40 bis 79 Jahre bei den Arcusgraden III und IV vorliegt, der auch statistisch gesichert ist.

Die beiden anderen Arcusgraden und Altersklassen gefundenen Werte liegen im Bereich der Norm.

Die Werte der Cholesterinester zeigen ähnliches Verhalten wie die des Gesamtcholesterins. Eine Bestimmung des Index wurde bei ihnen nicht vorgenommen.

Das Verhalten der Werte für freies Cholesterin ist uncharakteristisch, so dass sich keine auffallende Regelmässigkeit erkennen lässt.

ZUSAMMENFASSUNG

Als wesentlichste Veränderung in den Serumlipoiden fällt die starke Erhöhung des Gesamtcholesterins in der Altersgruppe bis 39 Jahre bei den Arcusgraden I und II auf, wie aus den Indices ersichtlich ist. Die Mittelwerte sind gegenüber dem statistischen Mittelwert bei Arcus I um 73 % erhöht. In der Altersklasse 40 - 79 Jahre finden sich Erhöhungen des Gesamtcholesterins, der Gesamtfettsäuren und der Phosphorlipide bei den Arcusgraden III und IV. Nach den Indices ist die Zunahme des Gesamtcholesterins aber nicht von dem Ausmass wie bei den jüngeren Patienten.

DISKUSSION

Wenn es auch wegen der geringen Zahl an Fällen schwierig ist, sichere Aussagen zu machen, so kann man doch soviel mit grosser Wahrscheinlichkeit sagen, dass die bei jüngeren Patienten vorkommenden Arcusgrade I und II mit der beträchtlichen Hypercholesterinämie in Zusammenhang gebracht werden können.

Während die Werte für Phosphorlipide und Gesamtfettsäuren in dieser Gruppe nicht erhöht sind, zeigen sie in der Altersgruppe bis 79 Jahre bei den Arcusgraden III und IV eine deutliche Zunahme, die bei den Gesamtfettsäuren als statistisch gesichert anzusehen ist. Auch hier ist das Gesamtcholesterin vermehrt. Man kann also sagen, dass für die beiden stärksten Arcusgrade ab etwa 40 Jahre neben einer Erhöhung des Cholesterins eine solche der Phosphorlipide und der Gesamtfettsäuren charakteristisch ist und dass dieses Verhalten einen Zusammenhang zwischen den lipidchemischen Veränderungen und dem Arcus senilis sehr wahrscheinlich macht.

Bei 8 Patienten, bis 30 Jahre alt, fällt auf, dass sie trotz beträchtlicher Hypercholesterinämie, die das 2 - 3 fache der normalen Werte erreicht, keinen Arcus aufweisen. Man kann hierfür folgende Erklärungen anführen:

Zunächst kann ausgeschlossen werden, dass die Hypercholesterinämie durch Nahrungsaufnahme zustande kam, da die Neutralfette nicht vermehrt sind. Grundsätzlich wurde für alle Serumanalysen Nüchternblut verwendet. Phosphorlipide und Gesamtfettsäuren liegen im Bereich der Norm.

1. Die Hypercholesterinämie bestand noch nicht lange genug. ROHR-SCHNEIDER (8) und andere wiesen darauf hin, dass sich der Arcus lipoides im Tierexperiment, in dem eine Überladung des Blutes mit Cholesterin um das 10 - 15 fache erzeugt wird, erst nach einer geraumen Zeit, meist nach 1/2 bis 3/4 Jahr, selten früher entwickelt.
2. Eine Hypercholesterinämie allein ist nicht ausreichend, um einen Arcus zu erzeugen. Es bedarf der Hilfe eines oder mehrerer Faktoren.

Versé und Rohrschneider stützten die Hypothese eines sogenannten Lokal-Faktors durch ihre Beobachtungen am Versuchstier. Es zeigte sich, dass sich der Arcus beim cholesteringefütterten Kaninchen nicht entwickelt, wenn das Centrum der Cornea verletzt wird, sich aber entwickelt, wenn

eine näher der Peripherie der Hornhaut gelegene Stelle verletzt wird. Es wird angenommen, dass dieses Geschehen mit den besonderen Zirkulationsverhältnissen des kapillären Randschlingennetzes folgendermassen zusammenhängt:

Einmal fliesst in die Cornea vom Rand her mehr Flüssigkeit hinein, als an derselben Stelle wieder heraus, wegen der Verdunstung der Flüssigkeit an der Oberfläche.

Ferner lässt in den Randpartien der Cornea, wo der Filtrationsdruck aus den Gefässen aufhört zu wirken, die Geschwindigkeit, mit der die Ernährungsflüssigkeit in die Cornea eindringt, nach. Um die Gefässe des Randschlingennetzes ist eine Zone fettfreien Gewebes, wo sich der Filtrationsdruck noch stärker geltend macht. In dieses Gebiet wird die Flüssigkeit hineingepumpt, wo Fette liegenbleiben können, wenn gleichzeitig ein Überangebot im Blut und eine Zirkulationsstörung im Randschlingennetz vorliegen.

Seit man erkannt hatte, dass der Sauerstoff auch als Ursache für diese Corneaveränderung in Frage käme, konnte man erklären, dass der Arcus unter den Lidern deshalb am stärksten ausgebildet ist, **weil** dieser Teil der Cornea nicht genügend Sauerstoff von der Luft erhält. FUCHS (39) vertrat dieselbe Ansicht, und fügte hinzu, dass der Sauerstoff in der Cornea nicht ausreicht, um das im Centrum der Cornea abgelagerte Fett zu oxydieren.

Diese Bedingung ist jedoch bei jedem Menschen gegeben, aber nicht jeder, dessen Blut eine Lipämie oder Hypercholesterinämie aufweist, hat einen Arcus lipoides oder senilis.

Ein Weg, der Lösung dieses Problems näher zu kommen, wäre die Untersuchung der Bindungsfestigkeit der Lipoide an die Proteine im Serum.

BINDUNGSFESTIGKEIT DER LIPOIDE IM SERUM

Wie die Untersuchungen gezeigt haben, besteht ein Zusammenhang zwischen den Veränderungen in den Serumlipoiden und dem Arcus senilis mit grosser Wahrscheinlichkeit. Die Fähigkeit des Serums, Fett im Corneaparenchym abzuladen, kann ihre Ursache einem zu hohen Fettspiegel oder in der Verminderung der Fähigkeit, fettige Substanzen in Lösung zu halten, haben. In diesem Zusammenhang ist die Frage der Bindungsfestigkeit der Lipide an Proteine von Interesse. Folgende Fragen waren im Experiment zu klären:

1. Lassen sich Lipide mit Fettlösungsmitteln aus nicht denaturiertem Serum durch Schütteln herauslösen, und ist diese Extraktion quantitativ.
2. Hängt die Extrahierbarkeit von der Intensität des Schüttelns ab.

Versuchsdurchführung

Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, dass sich Lipide, hier speziell Cholesterin, durch Schütteln aus dem Serum herauslösen lassen, wurde zur Ermittlung der Frage der maximalen und quantitativen Extraktion folgende Versuchsanordnung getroffen:

In jedes Zentrifugenglas werden 3 ccm frisch gewonnenes Serum und 3 ccm Äther pro Analyse empipettriert, das Glas mit einem Plastikkorken verschlossen und die Höhe des Flüssigkeitsspiegels am Glase markiert. Die Gläser werden nummeriert, Glas 1 wird 10 Minuten, Glas 2 30 Minuten, Glas 3 1 Stunde, Glas 4 2 Stunden, Glas 5 3 Stunden, Glas 6 4 Stunden, Glas 7 6 Stunden, Glas 8 24 Stunden im Warburg'schen Schüttelapparat bei einer Schüttelfrequenz von 128 min und einer Amplitude von 12 cm geschüttelt.

Nach Ablauf der festgesetzten Zeit wird jedes Glas sofort bei 3000 Umdrehungen/min für etwa 3 Minuten zentrifugiert. Dann wird 1 ccm der Ätherphase, und nach Absaugen der restlichen 2 ccm Äther, 1 ccm des Serums zur Cholesterinbestimmung nach Schonheimer Sperry wie üblich in mit Aceton - Spiritus 1 : 1 gefüllte Kölbchen pipettriert.

Von dem für den Versuch verwendeten Serum wird ebenfalls eine Cholesterinbestimmung gemacht.

Zur Bestimmung der quantitativen Extraktion wird mit demselben Serum der Versuch auf die gleiche Weise angesetzt, in weiteren 8 Gläsern. Nach Beendigung des Schüttelns und nach dem Zentrifugieren wird nun der Äther vollständig abgesaugt und das Serum von neuem für dieselbe Zeit

wie vorher mit 3 ccm Äther im Schüttelapparat extrahiert. Dann erfolgt nach Beendigung des Schüttelns und nach dem Zentrifugieren die Cholesterinbestimmung aus der Ätherphase.

Derselbe Versuch wurde bei einer Schüttelfrequenz von 28/min und einer Amplitude von 4 cm wiederholt.

Vorversuche haben gezeigt, dass der während längerer Versuchsdauer (über 6 Stunden) auftretende Ätherverlust ergänzt werden muss, da sonst ein Ansteigen des Cholesterins in der Ätherphase vorgetäuscht wird.

ERGEBNISSE

Bei schnellem und intensivem Schütteln lässt sich das Cholesterin vollständig nach zweistündigem Schütteln aus dem Serum extrahieren. Diese Extraktion ist quantitativ. Im Vergleich dazu wird bei wesentlich langsameren und weniger intensivem Schütteln die maximale Extraktion erst nach 48 Stunden erreicht. Auch diese Extraktion ist quantitativ. Durch Reextraktion konnte also kein Cholesterin mehr aus dem Serum herausgelöst werden.

Es war noch zu klären, ob durch mehrere einzelne Reextraktionen in jeweils 10 Minuten genauso viel Cholesterin gelöst werden kann wie durch eine Extraktion in derselben Zeit.

Die Ergebnisse zeigen, dass in beiden Fällen dieselbe Cholesterinmenge extrahiert worden ist.

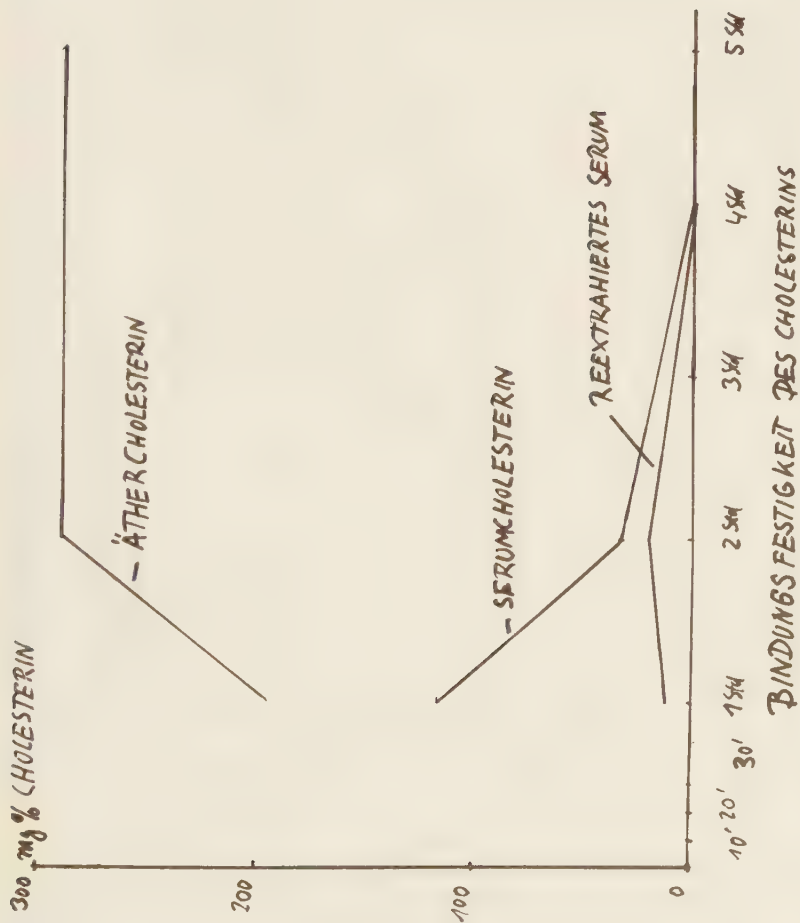
ZUSAMMENFASSUNG

Von den verschiedenen Serumlipoiden besitzt das Cholesterinmolekül die geringste Bindungsfestigkeit an die Proteine (40). Diese Bindung konnte durch Ausschütteln von Serum in Äther gelöst werden, so dass das Cholesterin quantitativ extrahiert werden konnte.

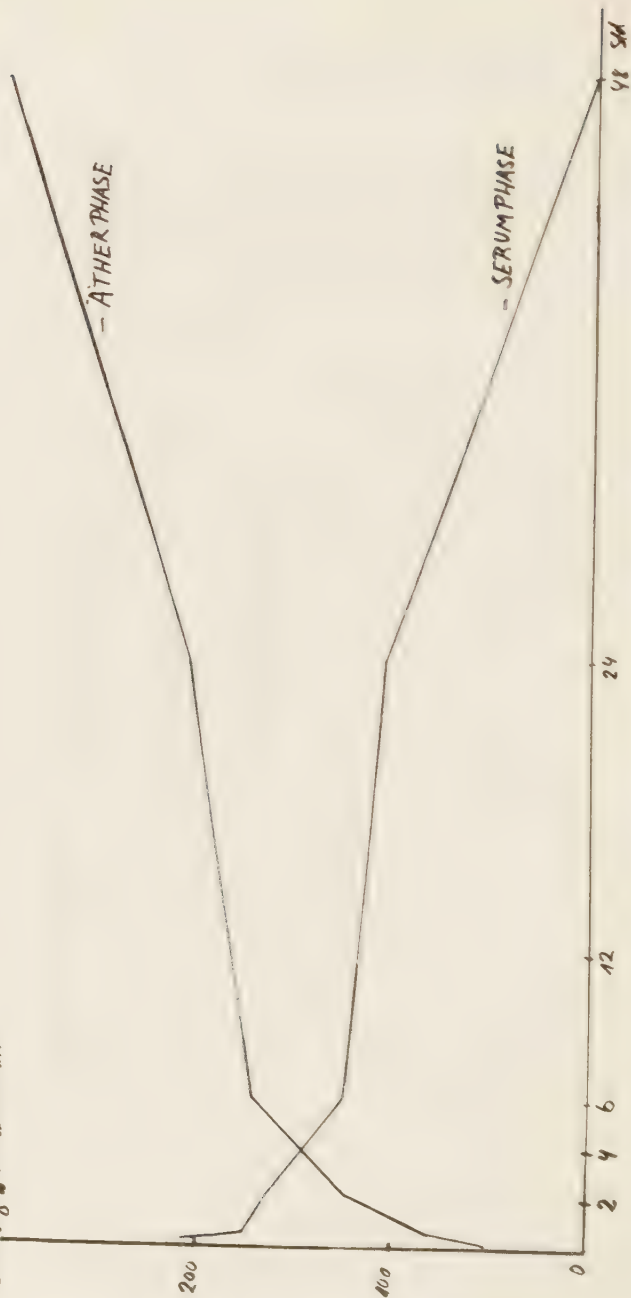
Die Zeit, in der die quantitative Extraktion erreicht wird, hängt von der Intensität des Schüttelns ab.

Vielleicht kann man für die Tatsache, dass Cholesterin den Hauptbestandteil des Arcus senilis darstellt, die Erklärung in der lockeren Bindung an das Proteinmolekül sehen, die dazu beiträgt, dass unter bestimmten Voraussetzungen, die vorher erörtert wurden, Cholesterin sich an prädisponierter Stelle im Auge ablagern kann.

Aber erst eingehendere Versuchsarbeit erlaubt bindende Schlüsse zu ziehen.



300 mg % CHOLESTERIN



SCHÜTTEL FREQUENZ 28/min, AMPLITUDE 4cm

200 mg % CHOLESTERIN

CHOLESTERINMENGE BEI
EXTRAKTIONSDAUER VON
— 30'

ADDITION DER AUS DEN
REEXTRAKTIONEN ERHAL-
TENEN CHOLESTERINMENGEN

100

50

0

10'

10'

10'

REEXTRAKTIONEN



Herrn Privatdozent Dr. med. N. ZÖLLNER
möchte ich **meinen** aufrichtigen Dank für
die Überlassung der Arbeit und für die Über-
nahme des Referates aussprechen.

Besonderer Dank gebührt Herrn Dr. med.
H. D. FRINGS für die wertvolle Unterstüt-
zung und Beratung während meiner Versuchs-
arbeit.

LITERATURANGABE

- 1) Canton, quot. Attias
- 2) Marie P. La Roche G.: Sem méd. Paris 1911 : 361
- 3) Attias G.: Graefes Arch. Ophth. 1912 : 81 : 107
- 4) Kampmeier R. H.: J. Trop. Med, Hyg. 1936:39:126
- 5) Boas E. B.: J. Mount Sinai Hosp. N. Y. 1945:35:611
- 6) Kinney V. C.: Internat. J. Med. N. Y. 1927:40:152
- 7) White C. V.: N. England J. Med. 1935:212:10
- 8) Rohrschneider W.: Klin. Mbl. Augkd. Stuttgart: 1925:74:93
- 9) Versé M.: Klin. Mbl. Augenhkd. Stuttgart 1925:74:110
- 10) Waite J. H. & Beetham W. P.:
N. England J. Med. 1935:212:367
- 11) Bürger M. & Schlomka G.:
Zschr. Exp. Med. 1928 : 61 : 465
- 12) Corkill N. L.: Ann. Trop. Med, Liverpool 1938:32:333
- 13) Jaensch P. A.: Graefes Arch. Ophth. 1928:119:198
- 14) Vogt A.: Schweiz. med. Wschr. 1929:59:301
- 15) Attias G.: Schweiz. med. Wschr. 1912:81:505
- 16) Joel E.: Klin. Mbl. Aughkd. Stuttgart 1923:70:403
- 17) Lauterstein M.: Zschr. Augenhkd. Berlin 1932:78:55
- 18) Williams: s. Virchows Arch. path. Anat. Berlin 1852:4:261
- 19) Fuchs E: Graefes Arch. Ophth. 1901:52:317
- 29) Takayasu M: Arch. Augenhkd. München 1901:43:154
- 21) Versé M.: Münchner Med. Wschr. 1916:2:1074
- " : Verh. Dtsch. Path. Ges. 1923:19:163
- " : Arch. path. Anat. Berlin 1924:250:252
- 22) Rohrschneider W.: Graefes Arch. Ophth. 1925:115:535
- " : Virchows Arch. path. Anat. 1925:256:150
- " : " 1925:256:139
- " : Zschr. f. Augenhkd., 1925:58:184
- 23) Arning E. & Lippmann A.:
Zschr. Klin. Med. 1920:89:107
- 24) Joel E.: Klin. Wschr. 1924:3:269
- 25) Delewett A.: Amer. J. Ophth. 1946:29:103
- 26) Faber M.: Acta Med. Scand. 1944:118:436
- " : Acta Med. Scand. 1946:124:545

- 27) Löwenstein A. : Transact., Ophth. Soc. Unit. Kingdom
1942:62:159
- 28) Conway, J. A. : Brit. J. Ophth. 1943:27:49
- 29) Teegler C. : Zschr. Augenhkd. Berlin 1937:93:197
- 30) Versé M. & Rohrschneider W. :
Klin. Wschr. 1924:3:1528
- 31) Attias G. : Zschr. Augenhkd. Berlin 1912:28:539
- 32) Löwenstein A. : Klin. Mbl. Augenhkd. Stuttgart 1936:96:765
- 33) Faber M. : Klin. Mbl. Augenhkd. Stuttgart 1946:124:545
- 34) Axenfeld T. : Klin. Mbl. Augenhkd. Stuttgart 1930:85:493
- 35) Marfori Savini L. & Vulterini S. & Napoleone N. :
Policlinico Roma 1950:57:1473
- 36) Forsius H. : Acta Ophth. Cobenhager 1954:42:785
- 37) Vogt A. : Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikros-
kopie des lebenden Auges, Springer Berlin
1930
- 38) Meyer G. : Graefes Arch. Ophth. 1927:119:41
- 39) Fuchs E. : Arch. Ophth. Chicago 1930:3:588
- 40) Gofmann W. J. : Physiological Reviews 1954:34:590
- Florsheim W. and Morton E. J. :
Appl. Physiol. Vol 10:2
- 41) Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechsel-
krankheiten 1957:661

LEBENS LAUF

Am 1. September 1933 wurde ich, Hans Helmut Friedrich Werner, als Sohn des Oberarztes Dr.med. Hans Werner und seiner Ehefrau Mathilde, geborene Groebke, in Salzwedel / Altmark geboren. Seit 1. Januar 1937 in Bayreuth ansässig, besuchte ich von April 1939 bis April 1943 die Volksschule, anschliessend das humanistische Gymnasium Bayreuth, an dem ich im Juli 1952 das Abitur ablegte. Im November 1952 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Erlangen, wo ich im Februar 1955 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Seit dem Sommer 1955 bin ich ordentlicher Studierender an der Universität München, wo ich die ärztliche Prüfung am 11. Juni 1958 abgelegt habe.

